
Bevolkingsonderzoek

LONGKANKER

vanuit

verschillende

PERSPECTIEVEN



Inhoudsopgave

- 4 Van NELSON naar 4-In-The-Lung-RUN
met dr. Carlijn van der Aalst
- 6 Bevolkingsonderzoek verandert medisch landschap
met prof. dr. Michel van den Heuvel
- 8 Lagedosis-CT-scan als werkpaard
met prof. dr. Rozemarijn Vliegenthart
- 10 *WAT MAG HET KOSTEN?*
met prof. dr. Maarten Postma
- 12 Verantwoordelijkheid van de overheid
met Lidia Barberio, Hans van der Woerd en Lydia Franke
- 15 *Niet dweilen met de kraan open*
met dr. Wanda de Kanter
- 17 Opsporing longkanker naast het bevolkingsonderzoek
met prof. dr. Joachim Aerts

colofon

Teksten dr. Marten Dooper, wetenschapsjournalist
Foto's Erasmus MC, Mirjam Lems Fotografie, NFP Photography,
Van Bree fotografie, Bart Versteeg en Wiebe de Wolf
Copyright © Uitgeverij Jaap, Almere. Alle rechten voorbehouden. Niets uit
deze uitgave mag openbaar worden gemaakt of overgenomen
worden door middel van druk, microfilm of op welke wijze dan ook,
zonder schriftelijke toestemming van de uitgever.



Veeva Nr: NL-14226
Prod date: July 2024
Deze uitgave is financieel mogelijk gemaakt door AstraZeneca B.V.

AstraZeneca 

VOORWOORD

prof. dr. Michel van den Heuvel



Geachte lezer,

In 2023 kregen in Nederland 15.498 mensen de diagnose 'longkanker' te horen. In datzelfde jaar overleden in Nederland 10.694 mensen aan deze ziekte. Bij ongeveer de helft van die laatste groep was pas een jaar eerder de diagnose gesteld. Dat de vooruitzichten voor mensen met longkanker zo somber zijn, komt vooral doordat longkanker bij ongeveer de helft van de patiënten pas wordt vastgesteld als de ziekte al in een ongeneeslijk stadium is. Gelukkig zijn ook voor deze patiënten in de laatste jaren veel nieuwe, levensverlengende behandelingen beschikbaar gekomen. Maar daarvoor moeten de patiënten wel fit genoeg zijn. Bij deze patiënten kan vroege identificatie van de ziekte, wanneer er nog geen symptomen zijn, de vooruitzichten verbeteren.

“Het zou mooi zijn als zorgprofessionals nu snel de inhoudelijke discussie kunnen gaan starten met als uiteindelijke doel om ook op het gebied van longkanker de beweging in gang te zetten van zieken- naar gezondheidszorg”

Liever nog ontdekken we de ziekte echter in een stadium waarin genezing nog mogelijk is. Studies hebben de afgelopen jaren aangetoond dat regelmatige CT-scans bij mensen met een zware rookgeschiedenis longkanker in een vroeger, lees: beter te behandelen, stadium kan opsporen en de sterfte aan longkanker kan verminderen. Dit heeft de roep om een bevolkingsonderzoek naar longkanker doen aanzwellen.

In vele landen in Europa vinden op dit moment implementatieprogramma's plaats. In Nederland werkt de Gezondheidsraad inmiddels aan een advies hierover aan de minister.

In afwachting daarvan, vinden wij het nuttig en zinvol u in deze bundel vanuit verschillende invalshoeken nadere informatie te bieden over een toekomstig bevolkingsonderzoek naar longkanker. Variërend van de uitkomsten van wetenschappelijke studies naar de klinische effectiviteit een kosteneffectiviteit ervan tot de gevolgen voor het medisch landschap. En niet te vergeten de kijk van de doelgroep, de (ex)roker. Wat in deze context natuurlijk niet mag ontbreken is een vurig pleidooi het probleem aan te pakken bij de bron: terugdringen van het tabaksgebruik.

Invoering van een bevolkingsonderzoek naar longkanker kent tal van logistieke uitdagingen. En dat in een zorglandschap dat al behoorlijk onder spanning staat. Daarom is een brede inhoudelijke discussie nodig, evenals implementatieonderzoek. Welke uitdagingen zijn er voor wie en wat zijn hiervoor de beste oplossingen? Het zou mooi zijn als zorgprofessionals nu snel de inhoudelijke discussie kunnen gaan starten met als uiteindelijke doel om ook op het gebied van longkanker de beweging in gang te zetten van zieken- naar gezondheidszorg.

Wij wensen u veel leesplezier.

Namens de NVALT en LongkankerNederland,

Prof. dr. Michel van den Heuvel
Hoogleraar Longoncologie, Radboudumc te Nijmegen

“De opbrengst is duidelijk: een kwart minder sterfte aan longkanker”

De uitkomsten van met name de Nederlands-Belgische NELSON-studie en de Amerikaanse National Lung Screening Trial hebben aangetoond dat een screeningsprogramma bij mensen met een forse rookgeschiedenis de sterfte aan longkanker met 20-25% kan verminderen. Dat was de eerste stap in de richting van het invoeren van een bevolkingsonderzoek naar longkanker, vindt dr. Carlijn van der Aalst (Erasmus MC, Rotterdam). Zij is hoofdonderzoeker van 4-In-The-Lung-Run, een studie die gericht is op het finetunen van de uitvoering van een toekomstig bevolkingsonderzoek naar longkanker in Europa.

Elk jaar overlijden er in Nederland een kleine 11.000 mensen als gevolg van longkanker. Daarmee is longkanker goed voor bijna een kwart van alle sterfgevallen door kanker (ruim 46.000 per jaar). Slechts één op de vier mensen bij wie longkanker wordt vastgesteld is vijf jaar na de diagnose nog in leven. “Dat laatste komt doordat bij het overgrote deel van de patiënten, meer dan 80%, de ziekte op het moment van diagnose al is gevorderd tot stadium III of stadium IV; stadia waarin genezing vaak niet meer mogelijk is”, schetst Carlijn van der Aalst de status quo. “Ter vergelijking: de vijfjaarsoverleving bedraagt bij stadium I-longkanker ongeveer 60% en bij stadium IV-longkanker niet meer dan 7%.”¹

Dat longkanker in de meeste gevallen pas wordt vastgesteld in een stadium waarin geen genezing meer mogelijk is, komt doordat de ziekte in de eerdere stadia, als behandeling nog wel tot genezing kan leiden, weinig of geen klachten veroorzaakt. De patiënt loopt er mee rond zonder er iets van te merken. Van der Aalst: “In de jaren 90 van de afgelopen eeuw werd duidelijk dat deze vroege stadia van longkanker wel al zichtbaar zijn op een lage-dosis-CT-scan van de longen, namelijk in de vorm van kleine vlekjes. Dat opende de weg naar het opsporen van longkanker op een moment dat een genezende behandeling nog

een optie is. Een bevolkingsonderzoek op basis van dergelijke CT-scans zou zo kunnen bijdragen aan het terugdringen van de sterfte aan longkanker.” Dit aantrekkelijke vergezicht was de aanzet tot tal van onderzoeken die moesten aantonen of, en zo ja hoe, een bevolkingsonderzoek naar longkanker nuttig is. “De eerste vraag is daarbij: neemt de sterfte aan longkanker af dankzij het bevolkingsonderzoek? En vervolgens natuurlijk: wegen de voordelen van het bevolkingsonderzoek op tegen de nadelen? Want die zullen er, net als bij elk ander bevolkingsonderzoek, ook zijn.”

Van die studies zijn het Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek (NELSON, gestart in 2003) en de Amerikaanse National Lung Screening Trial (NLST, gestart in 2002) de belangrijkste. “Omdat longkanker zo sterk samenhangt met roken, vormen mensen met een forse rookgeschiedenis de meest aangewezen doelgroep voor een bevolkingsonderzoek. Voor de NELSON-studie zijn daarom ruim 15.000 mensen uitgenodigd die gedurende meer dan 25 jaar minstens vijftien sigaretten per dag hadden gerookt, of minstens dertig jaar meer dan tien sigaretten per dag. Iets meer dan de helft van hen rookte op dat moment nog steeds, de rest was minder dan tien jaar gestopt met roken.” Bij de helft van de deelnemers, allen tussen 50 en 75 jaar oud, werd vier maal een CT-scan van de thorax gemaakt: bij de start van de studie, na één jaar, na drie jaar en na vijfentwintig jaar. Werd daarbij een afwijking gevonden die op longkanker wees, dan volgde verwijzing naar de longarts en – indien er inderdaad sprake was van longkanker – een behandeling. Bij de deelnemers die geen CT-scans kregen, kwam longkanker via de reguliere weg aan het licht, dat wil zeggen na doorverwijzing via de huisarts wegens klachten.

“Een bevolkingsonderzoek op basis van lagedosis-CT-scans zou zo kunnen bijdragen aan het terugdringen van de sterfte aan longkanker”

De uitkomsten van de NELSON-studie zijn heel duidelijk, stelt Van der Aalst. “Bij de deelnemers die de CT-scans kregen, werden, zoals verwacht, meer longtumoren opgespoord. Daarvan waren er echter veel meer nog in stadium I dan in de controlegroep: 59% tegenover 13%.² Dat verschil in stadium vertaalde zich na tien jaar follow-up ook in een significant verschil in de longkankersterfte. Onder mannen in de gescreende groep was die 26% lager dan in de controlegroep. Onder vrouwen was de sterfte aan longkanker in de gescreende groep 39% lager dan in de controlegroep.” Overigens toonde de NELSON-studie geen statistisch significant verschil aan tussen de gescreende en niet-gescreende groep wat betreft *all cause mortality*. Dat komt doordat de onderzoekspopulatie daarvoor te klein was, legt Van der Aalst uit. “Om dat met tien jaar follow-up statistisch significant te kunnen aantonen, hadden beide armen van de studie minstens 40.000 deelnemers met een hoog risico op longkanker moeten bevatten.³ Maar ter geruststelling: er was voor geen enkele andere doodsoorzaak een toename te zien in

de gescreende groep. Er is dus gedurende de follow-upperiode geen sprake van een verschuiving van doodsoorzaak als gevolg van de screening." De Amerikaanse NLST, met ruim 53.000 deelnemers, kwam tot een vergelijkbare uitkomst: circa 20% minder overlijden aan longkanker door jaarlijkse CT-scans. Deze studie liet overigens wel een significante afname zien van de *all cause mortality*.⁴

De uitkomsten van NELSON en NLST tonen aan dat een bevolkingsonderzoek onder mensen met een hoog risico op longkanker de sterfte aan longkanker aanzienlijk kan verminderen, concludeert Van der Aalst. "De opbrengst is duidelijk: met een bevolkingsonderzoek onder deze doelgroep kun je de jaarlijkse longkankersterfte in Nederland verminderen van bijna 11.000 naar ongeveer 7.500. Natuurlijk zijn er, zoals bij elk bevolkingsonderzoek, ook nadelen. Deelname kan leiden tot ongerustheid, er kunnen fout-positieve uitslagen voorkomen en het kost de deelnemers tijd. En het kost de gemeenschap geld, middelen en menskracht. Maar dat is bij elk bevolkingsonderzoek zo: veel mensen ondervinden er relatief kleine nadelen van en een kleine groep mensen ondervindt er grote voordelen van. In dit geval: minder ziektelast, gunstigere en minder intensieve behandelopties en niet vroegtijdig overlijden aan longkanker."

Om de balans tussen voor- en nadelen zo gunstig mogelijk te krijgen, loopt momenteel 4-In-The-Lung-Run. In deze implementatiestudie wordt in zes Europese landen, waaronder Nederland, onderzocht hoe een bevolkingsonderzoek naar longkanker het beste vormgegeven kan worden. "De eerste vraag daarin is hoe we het beste de doelgroep kunnen bereiken en informeren. De tweede, ook heel belangrijke, vraag heeft betrekking op het interval tussen de CT-scans. Is het mogelijk bij deelnemers met een 'schone' CT-scan in plaats van één jaar twee jaar te wachten met de volgende scan? Dat zou veel schelen in de benodigde capaciteit, vervolgonderzoek, fout-positieve uitslagen en ongerustheid bij deelnemers. Om hier een antwoord op te krijgen worden deelnemers die op baseline een negatieve uitslag hebben gerandomiseerd naar jaarlijkse of tweejaarlijkse screening." Van der Aalst benadrukt dat [deelname aan] een bevolkingsonderzoek naar longkanker nooit een excuus mag zijn om te blijven roken. "Het is altijd beter voor de gezondheid om te stoppen met roken. En nog beter om nooit te starten met roken. Overigens was bij de NELSON-studie de helft van de deelnemers al gestopt met roken. Een bevolkingsonderzoek is nodig voor die groep mensen, huidig of ex-roker, bij wie als gevolg van jarenlange blootstelling aan tabaksrook al flink schade is ontstaan."

Van der Aalst beaamt ten slotte dat een bevolkingsonderzoek naar longkanker onder mensen met een zware rookgeschiedenis niet alle problemen oplost. Zo is longkanker niet de enige aandoening die het gevolg is van roken en – anderzijds – kunnen ook niet-rokers longkanker ontwikkelen. "Om met het laatste te beginnen: dat klopt natuurlijk. Ook luchtverontreiniging en blootstelling aan schadelijke stoffen, bijvoorbeeld op het werk, vergroten de kans op longkanker. Een familiegeschiedenis van longkanker, het hebben [gehad] van andere vormen van kanker en het hebben van COPD zijn andere factoren die een rol kunnen



spelen bij het individuele risico op longkanker. Daarnaast is er een niet-oorzakelijk verband tussen het risico op longkanker en BMI en opleiding. Familiegeschiedenis, de eigen voorgeschiedenis van kanker, lage SES en BMI zijn variabelen die ook worden meegewogen bij de selectie voor deelname aan de 4-In-The-Lung-Run-studie. De eigen rookgeschiedenis weegt echter veruit het zwaarst mee. Vooral ook omdat we nog niet goed weten hoe we blootstelling aan luchtverontreiniging en schadelijke stoffen op individueel niveau goed kunnen meten."

En wat betreft de andere aandoeningen door roken: de CT-scan geeft ook aanwijzingen voor de aanwezigheid van hart- en vaatziekten en/of COPD. "Zo lang echter nog niet met een studie als NELSON is aangetoond dat het vroegtijdig opsporen daarvan leidt tot gezondheidswinst, mogen we daar niet systematisch op screenen. Zorgelijke waardes geven we momenteel wel al ter kennisgeving door aan de huisarts. Maar het is dus niet ondenkbaar dat in de toekomst zowel de criteria voor deelname aan een bevolkingsonderzoek naar longkanker als de uitkomsten van zo'n bevolkingsonderzoek zullen veranderen. Maar laten we eerst maar beginnen met een bevolkingsonderzoek onder de doelgroep zoals gehanteerd bij 4-In-The Lung-Run, dus 60-plussers met een zware rookgeschiedenis. Dat zijn in Nederland al zo'n 600.000 mensen." ●

Referenties

1. Luyendijk M, Visser O, Blommestein HM, et al. Changes in survival in de novo metastatic cancer in an era of new medicines, *J Natl Cancer Inst* 2023;115:628-35.
2. De Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med* 2020;382:503-13.
3. Heijnsdijk EAM, Csanádi M, Gini A, et al. All-cause mortality versus cancer-specific mortality as outcome in cancer screening trials: A review and modeling study. *Cancer Medicine* 2019;8:6127-38.
4. The National Lung Screening Trial Research Team. Lung cancer incidence and mortality with extended follow-up in the National Lung Screening Trial. *J Thorac Oncol* 2019;14:1732-42.

“Bevolkingsonderzoek zal medisch landschap veranderen”

Invoering van een bevolkingsonderzoek naar longkanker zal grote invloed hebben op de longkankergeneeskunde in Nederland, stelt longarts prof. dr. Michel van den Heuvel, hoogleraar Longoncologie aan het Radboudumc (Nijmegen). “Gaandeweg zullen we meer patiënten opereren en/of bestralen en minder patiënten met medicijnen behandelen.”



Onder andere de Nederlands-Belgische NELSON-studie en de Amerikaanse National Lung Screening Trial (NLST) hebben aangetoond dat de sterfte aan longkanker aanzienlijk is terug te dringen door mensen met een hoog risico op longkanker als gevolg van een zware rookgeschiedenis regelmatig te screenen met behulp van een lagedosis-CT-scan. De daling van de sterfte aan longkanker is vooral het gevolg van het feit dat de longtumoren bij regelmatige screening worden opgespoord in een stadium waarin nog genezing mogelijk is. Waar momenteel de helft van alle longtumoren zich bij diagnose in stadium IV en nog eens ruim 20% in stadium III bevinden, is bij regelmatig screenen de helft van de tumoren nog in stadium Ia en zo’n 15% in stadium Ib of stadium II. “Behalve dat dit de kans voor de patiënt op een genezende behandeling flink doet toenemen, heeft deze *stage shift* ook flinke gevolgen voor diverse aspecten van de te verlenen zorg”, vertelt Michel van den Heuvel. “Zowel de diagnostiek als de manier van behandelen van longkanker zal door invoering van een bevolkingsonderzoek longkanker gaan veranderen.”

Beginnen we met de diagnostiek. Van den Heuvel: “Een verschuiving van voornamelijk stadium III en IV naar voornamelijk stadium I en II betekent dat we in het diagnostische proces veelal te maken zullen hebben met kleine laesies die te zien zijn als vlekjes op de CT-scan. Uiteraard zijn niet alle vlekjes die je op de CT-scan tijdens het bevolkingsonderzoek ziet per se kleine tumoren. Om na te gaan wat er precies aan de hand is, moet je nadere diagnostiek uitvoeren. Oftewel weefsel uit de laesie afnemen en onderzoeken.”

Met de momenteel gangbare technieken als bronchoscopie, endobronchiale echo en transthoracale biopsie is het echter niet altijd mogelijk om dergelijke kleine laesies te bereiken en er een biopt uit te nemen. Dat betekent dat de diagnose longkanker met deze technieken niet met zekerheid is te stellen. Van den Heuvel: “Je kunt dan zeggen: ‘maakt niet uit, ik ga de laesie voor de zekerheid toch chirurgisch of met radiotherapie verwijderen’, maar dat betekent voor een deel van de patiënten een onnodige ingreep. Dat willen we natuurlijk liever niet.”

“Bij invoering van een bevolkingsonderzoek longkanker zal navigatiebronchoscopie onmisbaar worden voor de diagnostiek van longkanker in vroege stadia”

Recent is in Nijmegen een nieuwe techniek ontwikkeld: de *cone-beam* CT-navigatiebronchoscopie. Hiermee is het wel mogelijk ook heel kleine en diep in de longen gelegen laesies te bereiken en te biopteren. “Bij invoering van een bevolkingsonderzoek longkanker zal deze techniek onmisbaar worden voor de diagnostiek van longkanker in vroege stadia”, voorspelt Van den Heuvel. “Het kost echter de nodige oefening om deze techniek in de vingers te krijgen. We zijn daarom begonnen vanuit Nijmegen longartsen in andere centra in Nederland te trainen in het uitvoeren van navigatiebronchoscopie. Dat moet ervoor zorgen dat voldoende longartsen deze techniek beheersen



tegen de tijd dat een bevolkingsonderzoek in Nederland daadwerkelijk van start gaat en – na enige tijd – de meerderheid van de gevonden tumoren stadium Ia is.”

Daarnaast verandert de komst van een bevolkingsonderzoek (na verloop van tijd) ook de aard van de behandelingen die het meest zullen worden toegepast in de kliniek. Van den Heuvel: “Meer tumoren in een laag stadium betekent een verschuiving naar meer chirurgisch en/of radiotherapeutisch ingrijpen en minder medicamenteuze behandeling. Dat maakt dat de behandeling van longkanker over enige tijd vooral terecht komt bij thoraxchirurgen en radiotherapeuten en veel minder dan nu bij longartsen. Ook daar moeten we ons op voorbereiden als er groen licht is voor een bevolkingsonderzoek naar longkanker. Overigens betekent die verschuiving in behandelmodaliteiten ook dat de zorg voor mensen met longkanker gemiddeld minder tijd zal vragen van de zorgverleners. De behandeling en begeleiding van mensen met stadium IV-longkanker kost nu eenmaal meer tijd en energie van zorgverleners dan de behandeling van stadium I-longkanker.”

Overigens ter geruststelling, het zal hoe dan ook nog wel enige jaren duren voordat er daadwerkelijk deelnemers kunnen worden opgeroepen voor een bevolkingsonderzoek naar longkanker in Nederland, verwacht Van den Heuvel. “De minister heeft eind 2022 een adviesaanvraag bij de Gezondheidsraad neergelegd over dit onderwerp. Sinds voorjaar 2023 buigt de Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad zich hierover. Volgens eigen zeggen verwacht de Gezondheidsraad eind 2024

een uitspraak te doen. Mocht dit een positief advies worden, dan zal het ongetwijfeld nog wel een paar jaar duren voordat de benodigde infrastructuur is ontwikkeld en opgezet en de eerste deelnemers een uitnodiging zullen krijgen. Vermoedelijk zal het RIVM het voortouw nemen bij het opzetten en implementeren van het bevolkingsonderzoek. Daarbij verwacht ik dat er een organisatie wordt opgezet die los van de reguliere zorg de CT-scans voor het bevolkingsonderzoek gaat uitvoeren.”

“Meer tumoren in een laag stadium betekent een verschuiving naar meer chirurgisch en/of radiotherapeutisch ingrijpen en minder medicamenteuze behandeling”

Welke mensen precies voor deelname aan een toekomstig bevolkingsonderzoek longkanker zullen worden uitgenodigd staat nu ook nog niet helemaal vast. “Het ligt voor de hand om bij de start min of meer de risicocriteria aan te houden zoals in de NELSON-studie en in de 4-In-The-Lung-Run-studie. Dus mensen tussen 50 en 75 jaar met een zware rookgeschiedenis. Dat levert aanvankelijk immers de grootste ‘vangst’ op. Tijdens de eerste screeningsronde zullen er ook nog flink wat mensen aangetroffen worden met stadium IV-longkanker. Dat is niet erg, want met de huidige behandelopties is ook vroege detectie van stadium IV-longkanker van belang. Hoe eerder je dat behandelt, hoe beter de vooruitzichten voor de patiënt. Al is genezen er in dat stadium niet meer bij.” Het percentage stadium IV-longtumoren zal in latere screeningsronden snel afnemen. Van den Heuvel wijst erop dat het bevolkingsonderzoek daarom rekening moet houden met een veranderende populatie. “Ook veel mensen met een minder zware rookgeschiedenis lopen uiteraard een verhoogd risico op het reeds hebben van een longtumor in een laag stadium. Zodra het ‘laaghangend fruit’ zagezegd is geplukt, kan gedacht worden aan het aanpassen van de criteria voor het uitnodigen. Daarnaast vindt er veel onderzoek plaats naar hoe je aanvullende risicofactoren voor longkanker, bijvoorbeeld langdurige blootstelling aan luchtverontreiniging, in kunt bouwen in het uitnodigingsbeleid. Of welke mensen met een zware rookgeschiedenis je niet per se hoeft uit te nodigen, omdat hun comorbiditeit een groter risico op vroegtijdige sterfte oplevert dan een eventueel aanwezige longtumor.” ●



“Een lagedosis-CT-scan is veilig, nauwkeurig en relatief goedkoop”

De ‘lagedosis-CT-scan’ wordt het werkpaard binnen een toekomstig bevolkingsonderzoek naar longkanker. Radioloog prof. dr. Rozemarijn Vliegenthart, hoogleraar Cardiothoracale beeldvorming in het UMC Groningen, legt uit waarom juist deze techniek hiervoor het meest geschikt is.

Iedere zware (ex-)roker bij wie in een toekomstig bevolkingsonderzoek naar longkanker een longtumor in een vroeg – en dus goed behandelbaar – stadium wordt gevonden moet eigenlijk stilletjes even Allan Cormack en Godfrey Hounsfield bedanken. Het was immers de in Zuid-Afrika geboren, Amerikaanse natuurkundige Cormack (1924-1998) die begin jaren zestig van de vorige eeuw – op papier – het principe van de computertomografie (CT) bedacht, de techniek die met behulp van röntgenstraling het hele lichaam in dunne plakjes in beeld kan brengen. Het was daarna wachten tot begin jaren zeventig voordat de Britse elektrotechnicus Godfrey Hounsfield (1919-2004) erin slaagde Cormacks idee om te zetten in een praktisch werkend apparaat. De eerste werkende CT-scanner zag het levenslicht in 1971; in het Atkinson Morley's Hospital te Londen werd hiermee met succes de locatie vastgesteld van een cyste in het brein van een patiënte. Het leverde Cormack en Hounsfield in 1979 de Nobelprijs voor Geneeskunde op.

“Op basis van toekomstige ervaringen kan het doorverwijsbeleid verder worden aangescherpt, zodat het percentage fout-positieven daalt”

Ruim een halve eeuw later is de CT-scan niet meer weg te denken uit de medische wereld. Waarbij de technische vooruitgang in die tijd niet heeft stilgestaan. Zo is onder andere het oplossend vermogen van de beelden sterk toegenomen (tot minder dan 1 mm), is de duur van de scan – en daarmee de stralingsbelasting – sterk afgenomen (van 9 uur in 1971 naar circa 10-15 seconden nu) en zijn de beelden tegenwoordig digitaal. Ook voor het opsporen van kleine afwijkingen, nodulen, in de longen is de CT-scan momenteel de aangewezen techniek,

vertelt Rozemarijn Vliegenthart. “Met de huidige generatie CT-scanners kunnen we coupes van de longen maken met een dikte van 1 mm of minder. Dat maakt het mogelijk heel kleine afwijkingen in het longweefsel in beeld te brengen. Hierin onderscheidt de CT-scan zich van de klassieke thoraxfoto. Op de klassieke röntgenfoto van de thorax zie je eigenlijk alleen afwijkingen van één centimeter of meer. En zelfs die mis je nog regelmatig doordat de thoraxfoto alle structuren in één plat vlak over elkaar projecteert. Een kleine longtumor kan dan gemakkelijk uit het zicht verdwijnen. Gerandomiseerd onderzoek heeft dan ook uitgewezen dat het regelmatig maken van thoraxfoto's niet bijdraagt aan het vroegtijdig opsporen van longkanker – en terugdringen van de sterfte daaraan – maar het regelmatig maken van CT scans wel.”

Bedenk daarbij ook dat het maken van een lagedosis-CT-scan snel en relatief goedkoop is (vergeleken met bijvoorbeeld een MRI-scan) en het is duidelijk waarom deze beeldvormende techniek het ideale werkpaard vormt voor een bevolkingsonderzoek. “Die CT-scans zijn bovendien met vrijwel elke CT-scanner van de huidige nieuwere generaties uit te voeren en elk ziekenhuis in Nederland beschikt over één of meer van die scanners. Het enige dat je hoeft te doen is het gestandaardiseerde protocol te volgen dat op basis van de studies is ontwikkeld. Een van de belangrijkste zaken daarbij is de lage dosis röntgenstraling. Om verdachte nodulen in de longen op te sporen kun je namelijk toe met een lagere dosis dan bij het maken van de gebruikelijke diagnostische CT-scans, namelijk minder dan 1 mSv. Ter vergelijking: in Nederland loop je gemiddeld jaarlijks ongeveer 2,5 mSv aan natuurlijke straling op.”

Zoals elke techniek is ook de CT-scan niet onfeilbaar. Hoe zijn de prestaties wat betreft fout-positieve en fout-negatieve uitslagen? “Om met dat laatste te beginnen: die komen amper voor”, stelt Vliegenthart. “Dat is ten eerste het gevolg van het hoge oplossende vermogen van de huidige beelden. Daarnaast beschikt de radioloog die de beelden moet beoordelen tegenwoordig over AI-software die over de schouder meekijkt. Deze AI is specifiek getraind op het herkennen van nodulen in longweefsel. In de praktijk maakt dit dat er zelden een nodule over het hoofd wordt gezien.” En dan de fout-positieve uitslagen. “Bij ongeveer de helft van de beoogde doelgroep voor het bevolkingsonderzoek, mensen met een zware rookgeschiedenis, vind je op de CT-scan één of meer nodulen. Op basis van de afmetingen van de grootste nodule delen we de deelnemers in drie categorieën in. Is de nodule heel klein, dan is het veilig



om een volgende screeningsronde, in principe een jaar later, af te wachten. Bij een iets grotere nodule – een volume van circa 100-300 mm³ of een doorsnede van 6-8 mm – is het verstandig op een wat kortere termijn nogmaals een scan te maken en te kijken of er sprake is van volumegroei van de nodule. Bij mensen met een nog grotere afwijking – dus meer dan 300 mm³ volume of meer dan 8 mm diameter doorsnede – volgt meteen een doorverwijzing naar de longarts. In de eerste screeningsronde van de NELSON-studie was dat laatste bij ongeveer 2% van de deelnemers het geval. Van hen bleek na nadere diagnostiek ongeveer de helft, dus 1% van het totaal, daadwerkelijk longkanker te hebben. Die andere 1% zou je als fout-positief kunnen betitelen. Reken je bij ‘fout-positief’ ook de mensen mee die het advies krijgen op korte termijn een herhaalscan te laten maken, dan kom je met de huidige indeling uit op ongeveer 12% van het geheel. Uiteraard is het zaak te streven naar een zo laag mogelijk percentage fout-positieven. Op basis van toekomstige ervaringen kan het doorverwijsbeleid verder worden aangescherpt, zodat het percentage fout-positieven daalt. Overigens zou ik niet blij zijn met 0% fout-positieven. Dan kun je er namelijk van uitgaan dat je ook mensen met longkanker hebt gemist.”

“Op de langere termijn lijkt het mij verstandig aparte locaties met scanners voor het bevolkingsonderzoek te creëren”

Gevraagd hoe Vliegenthart de praktische uitvoering van het scannen in bevolkingsonderzoeksverband voor zich ziet, schetst zij het volgende scenario. “Elk ziekenhuis in Nederland beschikt over geschikte CT-scanners. Ik denk dat een toekomstig bevolkingsonderzoek longkanker in eerste instantie gebruik zou kunnen maken van die scanners. Bijvoorbeeld in de avonduren, want dan worden ze nu toch zelden gebruikt. Mogelijk is in sommige regio’s van het land de reisafstand voor enkele deelnemers groot. Je zou daar eventueel mobiele scanners, enigszins vergelijkbaar met de bussen voor het bevolkingsonderzoek naar borstkanker, kunnen inzetten. Op de langere termijn lijkt het mij verstandig aparte locaties met scanners voor het bevolkingsonderzoek te creëren, want in de ziekenhuizen blijft de vraag naar CT-scans stijgen.” Uiteraard is er ook extra personeel nodig voor het maken en beoordelen van de scans.

prof. dr. Rozemarijn Vliegenthart



“Dat is in het huidige tijdsgewricht met grote personeelstekorten in de zorg natuurlijk een forse uitdaging. Een mogelijke oplossing is om voor het bevolkingsonderzoek mensen in korte tijd te trainen voor het uitvoeren van alleen dit type CT-scans. Voor het beoordelen van de scans zou je gebruik kunnen maken van radiologielaboranten die hiervoor aanvullend getraind kunnen worden. Zij zouden dan, ondersteund door een AI-module, in een eerste beoordeling alle deelnemers eruit kunnen halen bij wie met zekerheid geen afwijkingen zichtbaar zijn. Dat zou de radiologen flink wat werk kunnen schelen.”

Ook na ruim vijftig jaar kent de CT nog innovaties. Vliegenthart: “Het oplossend vermogen van de scanner neemt nog steeds toe. De nieuwste apparaten kunnen coupes maken van 0,2 mm dik. Dat maakt het mogelijk de groei van nodulen nog beter te volgen, waardoor je beter onderscheid kunt maken tussen stabiele en progressieve nodulen. Dat onderscheid komt het doorverwijsbeleid ten goede: mensen met een stabiele nodule hoeft niet door te verwijzen voor nadere diagnostiek. Daarnaast kunnen de nieuwere apparaten toe met een nog lagere stralingsdosis. Dat is gunstig, want als je mensen jaarlijks wilt oproepen voor een CT-scan, wil je de stralingsbelasting natuurlijk zo laag mogelijk houden.” ●

“EEN BEVOLKINGSONDERZOEK NAAR LONGKANKER IS KOSTENEFFECTIEF”

De precieze opzet van een toekomstig bevolkingsonderzoek naar longkanker is weliswaar nog niet bekend, maar prof. dr. Maarten Postma, hoogleraar Global Health Economics aan de Rijksuniversiteit Groningen, durft er zijn hand voor in het vuur te steken dat zo'n bevolkingsonderzoek kosteneffectief zal zijn.

Het is in de discussies over het wel of niet invoeren van een nieuwe interventie in de geneeskunde inmiddels een *conditio sine qua non*: de interventie moet 'kosteneffectief' zijn. Anders gezegd: de kosten van de interventie moeten in verhouding staan tot de baten ervan. Of een beetje plat geformuleerd: we moeten waar voor ons geld krijgen. Dat betekent overigens niet dat een kosteneffectieve interventie ook leidt tot een netto kostenbesparing (in de zorg). Maarten Postma: "Kosten-effectiviteit gaat over de verhouding tussen de kosten van een interventie, de besparingen en de effecten ervan. De kosten en besparingen drukken we uit in euro's, de effecten in QALY's, *quality adjusted life years*. Dat laatste is het aantal gewonnen levensjaren, gecorrigeerd voor de kwaliteit van leven in die jaren, dat de interventie oplevert. Als je een kosteneffectiviteitsberekening van een interventie uitvoert, reken je uit hoeveel euro je moet uitgeven per QALY. Door van allerlei verschillende interventies de kosten per QALY te berekenen, kun je de kosteneffectiviteit van de verschillende interventies met elkaar vergelijken. Op grond daarvan kunnen beleidsmakers besluiten een interventie wel of niet in de Nederlandse gezondheidszorg toe te laten of in te voeren."

“Dat preventie (veel) minder mag kosten per QALY dan behandeling is, wat mij betreft, niet terecht, maar wel te begrijpen”

De hamvraag daarbij is natuurlijk wat een QALY mag kosten. "Dat is een vraag waarover altijd veel discussie is en die deels ook bepaald wordt door het antwoord op de vraag: hoe belangrijk vinden we het in Nederland om 'gezond te zijn'? Oftewel: hoeveel hebben we er als maatschappij voor over?" Een kleine tien jaar geleden deed het Zorginstituut Nederland hiertoe een voorzet in het rapport *Kosteneffectiviteit in de praktijk*.¹ Daarin werden de maximale meerkosten per QALY voor een interventie afhankelijk gemaakt van de ernst van de ziektelast.

Een interventie bij een ernstige ziekte mag tot €80.000 kosten, een interventie bij een lage ziektelast tot €20.000 en alles wat daartussen zit tot €50.000. Postma: "Het interessante is echter dat er in de dagelijkse praktijk ook een verschil wordt gemaakt tussen het soort interventie. Nieuwe medicijnen, bijvoorbeeld immunotherapeutica voor de behandeling van kanker, mogen gerust €80.000 per QALY kosten. Immers, kanker wordt algemeen gezien als een ernstige ziekte. Gaat het echter om een interventie in de preventieve hoek, dan is iedereen meestal strenger. Nieuwe vaccins mogen bijvoorbeeld maximaal €20.000 per QALY kosten. Ook voor screeningsprogramma's wordt in het algemeen deze lagere grens aangehouden."



prof. dr. Maarten Postma

Dat preventie (veel) minder mag kosten per QALY dan behandeling is, wat Postma betreft, niet terecht, maar wel te begrijpen. "Bij de behandeling van een ernstig zieke patiënt kan iedereen zich iets voorstellen. Die patiënt kun je toch niet een mogelijk levensreddend medicijn onthouden vanwege de kosten? Bij screeningsprogramma's is echter veel minder duidelijk wie er gezondheidsvoordeel bij heeft en hoeveel dat voordeel is. Immers, screening vindt plaats bij mensen zonder klachten, van wie uiteindelijk maar een klein percentage voordeel ondervindt doordat een ziekte in een vroeger stadium wordt opgespoord en de kans op genezing voor die persoon groter is.

"Het lijkt me belangrijk – overigens niet alleen bij longkankerscreening maar ook bij andere interventies – om ook te kijken hoe de kosteneffectiviteit zich ontwikkelt als het bevolkingsonderzoek een tijdje loopt"

Het overgrote deel van de mensen die aan een bevolkingsonderzoek deelnemen ondervindt er echter geen voordeel van." Daarnaast liggen de kosten en baten van een screeningsprogramma in de tijd verder uit elkaar dan bij de acute behandeling van een patiënt. "In het laatste geval zie je op zeer korte termijn het effect van de interventie. Bij veel screeningsprogramma's kun je voorkomen dat enkele deelnemers later in hun leven een ernstige ziekte krijgen waaraan ze mogelijk vroegtijdig overlijden. Of dat daadwerkelijk zo is, weet je niet. Ze zijn misschien al door een andere oorzaak overleden voordat de screening – en aansluitende behandeling – levenswinst gaat opleveren. Bij screeningsprogramma's naar vroege vormen van kanker zie je op de korte termijn alleen nadelige kanten ervan: de tijd en de moeite die het de deelnemer kost, de mogelijke ongerustheid die de screening oproept, de ingrepen die iemand moet ondergaan om te genezen van de vroege vorm van kanker."

Terug naar een toekomstig bevolkingsonderzoek naar longkanker. Valt er al iets te zeggen over de kosteneffectiviteit daarvan? Postma: "We weten uiteraard nog niet hoe zo'n bevolkingsonderzoek er exact gaat uitzien. Welke infrastructuur moet er worden opgebouwd, welke mensen zullen een uitnodiging krijgen, wat zal de opkomst worden? Dat neemt niet weg dat we op basis van onder andere de NELSON-studie en gegevens van het IKNL al een Markov-model hebben gemaakt waarmee we kunnen rekenen aan de kosteneffectiviteit van een bevolkingsonderzoek naar longkanker. Let wel: dit model is dus ontworpen met de beperkte beschikbare informatie die nu voorhanden is. Overigens is dat niets uitzonderlijks; bij een nieuw geneesmiddel heb je ook alleen gegevens van één of enkele klinische studies om een berekening van de kosteneffectiviteit te maken." Wat uit deze (voorlopige) berekeningen in ieder geval naar voren is gekomen, is dat de kosten per QALY van een bevolkingsonderzoek ruim onder de €20.000 uitkomen.

Afhankelijk van de precieze leeftijdsgrenzen die gehanteerd gaan worden komen de kosten uit op €14.000 tot €16.000 per QALY.² Een vergelijkbare exercitie waarbij voor het Verenigd Koninkrijk de kosteneffectiviteit van een bevolkingsonderzoek naar longkanker – gebaseerd op de condities van de NELSON-studie – werd berekend, kwam uit op circa £5.500 per QALY.³ Postma: "Ik durf op basis van deze studies gerust te stellen dat de kosteneffectiviteit van een bevolkingsonderzoek naar longkanker gunstig is en dat zo'n bevolkingsonderzoek op gezondheidseconomische gronden in ieder geval te verdedigen is."

Zoals gezegd, de precieze details van een toekomstig bevolkingsonderzoek naar longkanker zijn nog niet bekend, dus de cijfers over de kosteneffectiviteit ervan kunnen nog veranderen. "Op basis van wat we nu weten en de ideeën over hoe een bevolkingsonderzoek naar longkanker er ongeveer uit gaat zien, moet je wel heel rare afkapgrenzen gaan kiezen om boven de €20.000 per QALY uit te komen. Dat neemt niet weg dat het belangrijk is om, zodra een bevolkingsonderzoek naar longkanker daadwerkelijk van start is gegaan, de praktijk goed te monitoren. Hoe is het met de opkomst gesteld en zijn het ook de mensen met het hoogste risico op longkanker die meedoen? Daarnaast zal de kosteneffectiviteit ook veranderen in de loop van de tijd. De nauwkeurigheid van de techniek, de thorax-CT, kan toenemen waardoor er meer kleine tumoren worden gevonden en de kosten van de behandelingen kunnen veranderen. Een deel van de 'winst' van het bevolkingsonderzoek komt immers op het conto van het besparen van dure geneesmiddelen voor longkanker in latere stadia. Daarnaast is er nog de vraag of bij een deel van de deelnemers het interval tussen de CT-scans kan worden verlengd tot twee jaar. Dat laatste heeft natuurlijk flinke invloed op de kosten. En als het bevolkingsonderzoek een tijdje loopt en het 'laaghangend fruit, zogezegd, is geplukt, zal het risicoprofiel van de deelnemers veranderen. Dat zal van invloed zijn op het type en aantal tumoren dat je vindt met het bevolkingsonderzoek. Meestal komt de vraag naar kosteneffectiviteit van een interventie alleen ter sprake bij de introductie ervan. Het lijkt me belangrijk – overigens niet alleen bij longkankerscreening maar ook bij andere interventies – om ook te kijken hoe de kosteneffectiviteit zich ontwikkelt als het bevolkingsonderzoek een tijdje loopt."

Ten slotte wil Postma graag benadrukken dat het feit dat het bevolkingsonderzoek naar longkanker (hoogstwaarschijnlijk) kosteneffectief zal zijn, niet betekent dat het ook ingevoerd gaat worden. "Dat is uiteindelijk een politieke kwestie. Want het kost natuurlijk wel extra geld. Dat moet hiervoor beschikbaar worden gesteld en kan dan niet aan andere zaken worden uitgegeven. Zo hebben we enkele jaren geleden berekend dat vaccinatie tegen gordelroos in Nederland kosteneffectief is. Desondanks is het tot op heden niet ingevoerd." ●

Referenties

1. Zorginstituut Nederland. Kosteneffectiviteit in de praktijk. 2015.
2. Al Khayat MN, et al. Eur J Health Econ 2022;23:1221-7.
3. Pan X, et al. J Med Econ 2024;27:27-38.

“Ik heb 45 jaar gevochten tegen mijn rookverslaving”

Bij de meeste longkankerpatiënten is hun ziekte het gevolg van langdurig roken. Dat betekent niet dat er daardoor geen verantwoordelijkheid ligt bij de overheid, vinden (ex-)rokers.

De overheid heeft de tabaksindustrie immers decennialang geen strobreed in de weg gelegd hun ongezonde en zwaar verslavende product te promoten. “De overheid heeft wat goed te maken tegenover de rokers. Zoals het invoeren van het bevolkingsonderzoek naar longkanker”, vindt Lidia Barberio, directeur van Longkanker Nederland.

We kunnen het ons anno 2024 misschien moeilijk voorstellen, maar een halve eeuw geleden was roken heel normaal. In huis, in de horeca, in klaslokalen en zelfs in ziekenhuizen werd volop gerookt. Sigaretten waren overal te koop en werden gratis uitgedeeld bij sportwedstrijden en andere evenementen. In 1970 rookte in Nederland 75% van de mannen en 42% van de vrouwen. “Toen ik op mijn 13^e mijn eerste sigaret opstak, stonden mijn ouders erbij en keken ernaar, zonder een onvertogen woord te zeggen”, herinnert Hans van der Woerd (nu 61 jaar) zich. “Dat roken heel schadelijk is voor de gezondheid en dat je er zelfs kanker van kunt krijgen, werd je destijds door niemand verteld.” Net als vele anderen merkte Van der Woerd al snel dat roken zeer verslavend is. “Ik heb 45 jaar lang gerookt en ook bijna net zo lang geprobeerd ermee te stoppen. Diverse malen nam ik mij ‘s avonds voor om definitief te stoppen. Ik gooide dan voordat ik ging slapen al mijn sigaretten weg. Maar het eerste dat ik ‘s ochtends deed was naar de winkel of het tankstation rennen om nieuwe sigaretten te kopen.”

Het lukte Van der Woerd uiteindelijk tijdens de coronacrisis te stoppen met roken. “Ik zat toen nagenoeg zonder werk en ben duizenden kilometers gaan fietsen, waardoor ik niet meer aan roken dacht. Het is een van de beste dingen die mij in mijn leven is overkomen.” Enige tijd later wilde hij graag weten wat 45 jaar roken in zijn longen had aangericht.



“Op een röntgenfoto van mijn longen waren wat vlekjes te zien die werden geïnterpreteerd als ‘het begin van emfyseem’. Een CT-scan werd niet gemaakt, want daarvoor was geen indicatie.” Korte tijd later hoorde Van der Woerd in de media over de start van de 4-In-The-Lung-Run-studie. Ofschoon hij op grond van zijn woonplaats aanvankelijk niet in aanmerking kwam voor deelname aan dit proefbevolkingsonderzoek, mocht hij na flink aandringen toch meedoen. Begin dit jaar ging hij de CT-scanner in en een week later volgde de uitslag: er zat een tumor van 1,3 bij 1 bij 1,2 cm (stadium Ib) in een van zijn longen. Enkele maanden later volgde een operatie waarbij de longkwab met tumor geheel werd verwijderd. “Heel raar, want ik voelde me totaal niet ziek.”

“Op een röntgenfoto van mijn longen waren wat vlekjes te zien die werden geïnterpreteerd als ‘het begin van emfyseem’. Een CT-scan werd niet gemaakt, want daarvoor was geen indicatie ”

Van der Woerd had geluk; de tumor was nog in een stadium waarin behandeling, in zijn geval een operatie, doorgaans tot genezing leidt. Dat geluk had John Franke niet, vertelt zijn



Lydia Franke

vrouw Lydia. "John had gerookt, maar was al acht jaar gestopt toen hij klachten ontwikkelde. Die werden aanvankelijk toegeschreven aan astma, want op een röntgenfoto was niets verontrustends te zien. Omdat de klachten aanhielden, drong John uiteindelijk aan op een CT-scan. Die bracht longkanker aan het licht. Verder onderzoek wees uit dat het ging om stadium IV, ongeneeslijk dus. Drie jaar en tal van behandelingen later overleed hij aan die ziekte. Was eerder bij hem een CT-scan gemaakt, dan was de longtumor mogelijk al gezien in een stadium dat wel nog goed te behandelen is." In de jaren voor zijn dood ontpopte John Franke zich tot een voorvechter voor de invoering van een bevolkingsonderzoek naar longkanker.

"De missie van John was dat er net als voor de borstkankerscreening ook bussen door Nederland komen te rijden voor longkankerscreening"

Lydia Franke: "De missie van John was dat er net als voor de borstkankerscreening ook bussen door Nederland komen te rijden voor longkankerscreening. Hij heeft nog net mogen meemaken dat de eerste deelnemers aan 4-In-The-Lung-Run in de scanner gingen. Ik hoorde onlangs nog via via het verhaal

van een vrouw bij wie via dit onderzoek een longtumor in een vroeg stadium is opgespoord en die aansluitend genezend kon worden behandeld. Johns missie is dus geen *mission impossible* gebleken.”

“Recentelijk is ook berekend dat dit, in ieder geval voor mensen die geboren zijn tussen 1942 en 1961, in een tijd dus dat roken nog heel normaal was, meer gezondheidswinst oplevert dan stoppen-met-rokenprogramma’s”

Het publiekelijk uitdragen van het nut van het invoeren van een bevolkingsonderzoek naar longkanker deed John Franke in nauwe samenwerking met Stichting Longkanker Nederland. “Longkanker Nederland is een groot voorstander voor het invoeren van een bevolkingsonderzoek naar longkanker”, stelt Lidia Barberio, directeur van Longkanker Nederland. “De NELSON-studie heeft aangetoond dat regelmatige screening van mensen met een zware rookgeschiedenis de sterfte aan longkanker met zo’n 25% kan verlagen doordat de tumoren dan in een nog behandelbaar stadium worden opgespoord. Recentelijk is ook berekend dat dit, in ieder geval voor mensen die geboren zijn tussen 1942 en 1961, in een tijd dus dat roken nog heel normaal was, meer gezondheidswinst oplevert dan stoppen-met-roken-programma’s.¹ Uiteraard is het belangrijk dat er ook veel aandacht wordt besteed aan preventie van longkanker. Dus goede ondersteuning van mensen die willen stoppen met roken en, eigenlijk het allerbelangrijkste, voorkomen dat mensen beginnen met roken.

Maar zelfs als vanaf vandaag in Nederland niemand meer een sigaret zou opsteken, zitten we nog enkele decennia met de gevolgen van het roken in het verleden.”

Een verleden waarin de overheid de tabaksindustrie lange tijd geen strobreed in de weg heeft gelegd. “Daarom vinden wij ook dat het stigma ‘eigen schuld, dikke bult’ bij longkanker niet opgaat. De overheid staat zelfs nu nog steeds toe dat een zeer verslavend en kankerverwekkend product vrij verkocht wordt. Wij vinden daarom dat de overheid de mensen die de negatieve gevolgen van het roken ondervinden niet in de kou kan laten staan. Een bevolkingsonderzoek op basis van een jaarlijkse, wellicht voor sommige mensen tweejaarlijkse, CT-scan helpt om longtumoren eerder op te sporen. Dat spaart niet alleen mensenlevens, maar ook aanzienlijke zorgkosten. Een eenmalige, genezende behandeling bij een kleine tumor is immers vele malen goedkoper dan een palliatieve behandeling van stadium IV-longkanker.”

Lydia Franke is het hiermee volmondig eens: “Een bevolkingsonderzoek naar longkanker is geen kostenpost, maar een verdienenmodel. Het levert de BV Nederland uiteindelijk geld op. En wat betreft die eigen verantwoordelijkheid van de rokers: mijn man John heeft toen hij nog leefde ‘het kwartje van Kuipers’ voorgesteld. Van elk pakje sigaretten dat verkocht wordt, zou 25 cent in een fonds voor het invoeren van een bevolkingsonderzoek naar longkanker moeten gaan. Zo dragen de rokers zelf rechtstreeks bij aan de financiering van het bevolkingsonderzoek dat voor hen bedoeld is.” ●

Referentie

1. De Nijs K, ten Haaf K, van der Aalst C, et al. Projected effectiveness of lung cancer screening and concurrent smoking cessation support in the Netherlands. *eClinicalMedicine* 2024;71:102570.

“Niet met de kraan open gaan dweilen”

Een bevolkingsonderzoek naar longkanker kan nuttig zijn, maar alleen als er gelijktijdig ook alles op alles wordt gezet om het tabaksgebruik fors – bij voorkeur volledig – terug te dringen, stelt longarts dr. Wanda de Kanter, voorzitter Rookpreventie Jeugd. “Anders blijft het dweilen met de kraan open.”



Elk jaar overlijden in Nederland een kleine 11.000 mensen als gevolg van longkanker. Bij meer dan 80% van hen is een zware rookgeschiedenis de (belangrijkste) oorzaak van het ontstaan van de longkanker. Invoeren van een bevolkingsonderzoek naar longkanker onder mensen met een zware rookgeschiedenis zou die sterfte met ongeveer een kwart kunnen verminderen, blijkt uit de resultaten van de NELSON-studie. Naast het menselijk leed dat dit spaart, zou dit ook kunnen leiden tot een afname van de kosten die nu nodig zijn voor de (zeer dure) behandeling van uitgezaaide longkanker. Vol inzetten op een snelle invoering van zo’n bevolkingsonderzoek dan maar?

Dat is wat Wanda de Kanter betreft veel te kort door de bocht gedacht. “Als we nu al onze energie en geld gaan besteden aan het invoeren van een bevolkingsonderzoek naar longkanker gaan we, mijns inziens, voorbij aan een aantal essentiële zaken. Om te beginnen moeten we niet vergeten dat die duizenden doden per jaar aan longkanker maar een deel zijn van de gezondheidsschade die het roken aanricht. Behalve longkanker zijn er nog vijftien soorten kanker waarop bij rokers het risico is

“Alles bij elkaar overlijden er jaarlijks in Nederland ongeveer 20.000 mensen als gevolg van roken”

verhoogd, waaronder blaaskanker, slokdarmkanker, alvleesklierkanker, nierkanker en kanker in de mondholte. Daarnaast is roken verantwoordelijk voor zo’n 30% van alle hart- en vaatandoeningen en voor 80% van alle COPD. Alles bij elkaar overlijden er jaarlijks in Nederland ongeveer 20.000 mensen als gevolg

van roken. Longkanker is daarbij weliswaar de koploper, maar zeker niet de enige doodsoorzaak. Naast die 20.000 sterfgevallen ondervindt nog een veelvoud daarvan gezondheidsschade door het roken. Roken veroorzaakt, naast hart- en vaatziekten en longziekten, onder meer ook dementie, een verminderde werking van het immuunsysteem, verminderde vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen, een verhoogd risico op complicaties tijdens de zwangerschap, en zo kan ik nog wel even doorgaan. Wat ik hiermee wil zeggen is: mooi als je via een bevolkingsonderzoek het aantal doden als gevolg van longkanker wat kunt verminderen, maar daarmee los je de gezondheidssellende die roken veroorzaakt maar voor een klein deel op.”

Daarnaast is er een veel belangrijker punt. De Kanter: “Met een bevolkingsonderzoek naar longkanker pak je het probleem alleen aan de achterkant aan. Het is een reactie op een klein deel van de gevolgen van langdurig roken. Hoe zinvol het ook kan zijn voor mensen met een zware rookgeschiedenis, een bevolkingsonderzoek doet niets aan de oorzaak van het probleem: het rookgedrag. En dan bedoel ik absoluut niet verwijtbaar, maar wel vermijdbaar verslavend gedrag. Om het probleem ook bij de bron aan te pakken, moeten we alles op alles zetten om het tabaksgebruik terug te dringen, bij voorkeur geheel uit te bannen. Doen we dat niet, dan blijft het dweilen met de kraan open. Ik vind daarom dat iedereen die nu betrokken is bij het ontwikkelen van een bevolkingsonderzoek naar longkanker in Nederland elk artikel, elke voordracht en elk commentaar zou moeten beginnen met de opmerking dat het ook nodig is de kraan dicht te draaien.”

Op het gebied van het dichtdraaien van de kraan kunnen nog flinke stappen gezet worden, vindt De Kanter. “Om te beginnen moet er een wet komen die ervoor zorgt dat er een rookvrije

generatie ontstaat. Dus niet, zoals nu, een vrijblijvende afspraak om te streven naar een rookvrije generatie in 2040 – waarvan nu al bekend is gemaakt door het RIVM dat we die helemaal niet gaan halen – maar een keiharde wet die kan dienen als grondslag voor maatregelen op dit terrein.” Een eerste stap in die richting is onlangs gezet met het aanbieden van het burgerinitiatief Nicotinee, ondertekend door ruim 46.000 Nederlanders, eind mei aan de Commissie voor de Verzoekschriften en de Burgerinitiatieven Tweede Kamer. “De initiatiefnemers van dit burgerinitiatief – Rookpreventie Jeugd, Gezondheidskloof.nl, longartsenvereniging NVALT, de Nederlandse Internisten Vereniging en ConsumentenClaim – willen hiermee bereiken dat vanaf 2030 de leeftijdsgrens voor de verkoop van sigaretten en andere nicotinehoudende producten jaarlijks met één jaar omhooggaat. Daarmee ontstaat een nicotinevrije generatie met als gevolg dat er later geen – of in ieder geval veel minder – nieuwe longkankerpatiënten bijkomen. Met name het gebruik van de e-sigaret, het vpen, door jonge kinderen is momenteel een motor achter de aanwas van nieuwe rokers.”

“Mooi als je via een bevolkingsonderzoek het aantal doden als gevolg van longkanker wat kunt verminderen, maar daarmee los je de gezondheidsellende die roken veroorzaakt maar voor een klein deel op”

“Daarnaast moet de reeds bestaande wetgeving – zoals leeftijdsgrenzen, een verbod op smaakjes en online verkoop van tabaksproducten – beter worden gehandhaafd. Ook nodig om de aanwas van nieuwe rokers te stoppen is het jaarlijks verhogen van de accijns op tabak met minstens 10% en het opzetten van een vergunningsstelsel voor de verkoop van tabak. Dat laatste moet voorkomen dat maatregelen zoals het verbod van tabaksproducten in de supermarkt snel omzeild worden door ernaast een apart tabakswinkeltje te openen, zoals we nu zien.

Ten slotte moet er werk gemaakt worden van het door de WHO opgestelde en door Nederland ondertekende verbod op contact tussen de tabaksindustrie en de brede overheid.”

“Wat mij betreft moet iedere deelnemer aan een toekomstig bevolkingsonderzoek naar longkanker in Nederland een stoppen-met-roken-programma met begeleiding aangeboden krijgen.”

Behalve door het tegengaan van nieuwe aanwas van rokers kan de kraan ook wat verder dicht gedraaid worden door het intensiveren van de hulp aan mensen die al roken. De Kanter: “Stoppen met roken is heel lastig, dat weten we. Het is een ernstige vorm van verslaving. Desondanks zijn er inmiddels bewezen effectieve programma's ontwikkeld om mensen te helpen stoppen met roken. Wat mij betreft moet iedere deelnemer aan een toekomstig bevolkingsonderzoek naar longkanker in Nederland zo'n programma met begeleiding aangeboden krijgen.” Uiteraard kost dat allemaal geld. Daarvoor wil De Kanter – onder het motto 'de vervuiler betaalt' – aankloppen bij de tabaksindustrie. “We hebben in 2016 een rapport laten maken over de brede maatschappelijke kosten van tabaksgebruik. Die bedragen in Nederland maar liefst 30 miljard euro per jaar. Daartegenover staan de enorme winsten van de tabaksindustrie uit de verkoop van hun producten. Wij vinden dat zij een percentage daarvan in een tabaksschadefonds zouden moeten storten. Dat geld kan dan besteed worden aan alle inspanningen op het gebied van preventie, stoppen met roken en bevolkingsonderzoek naar longkanker.”

Kortom, een bevolkingsonderzoek naar longkanker is alleen zinvol als dit samengaat met maatregelen die ervoor zorgen dat de kraan wordt dichtgedraaid, vindt De Kanter. “Een bevolkingsonderzoek kan dan de naweeën van het roken een beetje verzachten bij de generatie die is opgegroeid met roken.” ●

“Maak ook gebruik van reguliere CT-scans van de thorax”

Een bevolkingsonderzoek naar longkanker dat zich richt op mensen met een zware rookgeschiedenis zal de sterfte aan longkanker flink kunnen terugdringen. Zo'n bevolkingsonderzoek mist echter de longtumoren bij mensen die niet of veel minder hebben gerookt. Een deel van hen kan vroegtijdig in beeld komen door met een algoritme alle reguliere CT-scans van de thorax te laten onderzoeken op de aanwezigheid van afwijkingen die mogelijk longkanker zijn, vertelt prof. dr. Joachim Aerts, hoogleraar Longgeneeskunde aan het Erasmus MC (Rotterdam).



prof. dr. Joachim Aerts

Uiteraard is het invoeren van een bevolkingsonderzoek naar longkanker een goed idee, vindt Joachim Aerts. “De NESLON-studie heeft laten zien dat je door het regelmatig maken van CT-scans van de thorax bij mensen met een hoog risico op het ontwikkelen van longkanker veel meer longtumoren opspoorst op een moment dat ze nog goed te behandelen zijn. Preciezer gezegd: van de longtumoren die je vindt bij screening is de helft nog in stadium Ia, het vroegste stadium. Daarnaast bevindt zo'n 15% van de tumoren zich in stadium Ib of stadium II, ook nog curatief te behandelen dus. Ter vergelijking: zonder screening is de helft van alle longtumoren bij diagnose al uitgezaaid, stadium IV, en nog eens ruim 20% in stadium III. Bedenk daarbij ook dat het behandelen van een vroeg stadium van longkanker relatief goedkoop is en tot veel winst in overleving leidt, terwijl het behandelen van een laat stadium van longkanker heel duur is en tot een zeer beperkte winst in overleving leidt.”

Aangezien roken vooralsnog de belangrijkste oorzaak is van het ontstaan van longkanker, zal een toekomstig bevolkingsonderzoek naar longkanker zich uit kosten oogpunt (in eerste instantie) richten op mensen die als gevolg van hun rookgedrag een sterk verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van deze ziekte. In de NELSON-studie waren dat bijvoorbeeld mensen die gedurende meer dan 25 jaar minstens vijftien sigaretten per dag hadden gerookt, of minstens dertig jaar meer dan tien sigaretten per dag en die nog steeds rookten of niet langer dan tien jaar geleden waren gestopt met roken. Aerts: “Het ligt voor de hand bij de start van een bevolkingsonderzoek naar longkanker in Nederland te kiezen voor deze afbakening van de doelgroep.

In Nederland is immers pakweg driekwart van de gevallen van longkanker gerelateerd aan een zware rookgeschiedenis. Door het bevolkingsonderzoek in eerste instantie te richten op deze doelgroep, kun je meteen grote stappen maken. Maar dat betekent ook dat je bij een dergelijke opzet van het bevolkingsonderzoek de gevallen van longkanker die niet zijn gerelateerd aan roken, ongeveer een kwart van het totaal, niet in een vroeg stadium opspoorst. Niet-rokers krijgen immers geen uitnodiging om deel te nemen aan het bevolkingsonderzoek. En ook mensen met een minder zware rookgeschiedenis zullen vooralsnog niet in aanmerking komen voor screening, zo is de verwachting. Terwijl ook zij een verhoogd risico op longkanker hebben.”

“Het is zonde om – op een later moment – niets te doen met de aanvullende informatie die de CT-scan biedt. Vooral ook omdat er jaarlijks heel veel thorax-CT-scans worden gemaakt in het kader van reguliere zorg”

Aerts pleit daarom voor een aanvullende vorm van vroege opsporing van longkanker. “In ziekenhuizen wordt om tal van redenen bij veel mensen een CT-scan van de thorax gemaakt. Bijvoorbeeld op de SEH na een verkeersongeluk, of in het kader van een cardiologische aandoening. Logischerwijs let de radioloog op dat moment niet primair op de aanwezigheid van afwijkingen op de CT-scan die op longkanker kunnen wijzen.

En merkt de radioloog deze wel op, dan loop je het risico dat die bevinding op dat moment door de behandelende artsen niet opgemerkt wordt of terzijde wordt gelegd. Er spelen op dat moment immers andere en meer dringende klinische problemen bij de patiënt. Toch is het zonde om – op een later moment – niets te doen met de aanvullende informatie die de CT-scan biedt. Vooral ook omdat er jaarlijks heel veel thorax-CT-scans worden gemaakt in het kader van reguliere zorg. Dit biedt een enorm extra potentieel voor het opsporen van longkanker in een vroeg en dus nog te genezen stadium van de ziekte. Met name ook bij mensen die niet in aanmerking zullen komen voor deelname aan een bevolkingsonderzoek naar longkanker.”

“Deze aanpak is grotendeels complementair aan een bevolkingsonderzoek dat zich vooralsnog alleen gaat richten op de mensen met een zware rookgeschiedenis”

Deze gedachte heeft inmiddels geleid tot het PINPOINT-project. Aerts: “Het idee hierbij is alle reguliere thorax-CT-scans te laten beoordelen door een algoritme dat getraind is om de aanwezigheid van zogeheten *incidental pulmonary nodules*, IPN's, op de thorax-CT-scan te herkennen. Deze IPN's kunnen goedaardige afwijkingen in de longen zijn, maar ook vroege vormen van longkanker. Herkent het algoritme een IPN, dan geeft het een seintje dat het zinvol is om op een later tijdstip – als de acute klinische problemen zijn opgelost – nog eens goed naar de

CT-scan te kijken. De radioloog kan op basis daarvan vervolgens besluiten of het zinvol is de patiënt door te sturen voor nadere diagnostiek in een nodulepolikliniek, dat wil zeggen om na te gaan of de IPN een vroeg stadium van longkanker is. Op deze manier is het mogelijk longkanker ‘automatisch’ vroegtijdig op te sporen bij mensen die niet in aanmerking komen voor deelname aan het bevolkingsonderzoek. Bijvoorbeeld omdat ze nooit of niet lang genoeg hebben gerookt of om een andere reden niet voldoen aan de criteria voor deelname aan het bevolkingsonderzoek. Daarmee is deze aanpak grotendeels complementair aan een bevolkingsonderzoek dat zich vooralsnog alleen gaat richten op de mensen met een zware rookgeschiedenis. Het algoritme vist immers voor een groot deel in een andere vijver dan het bevolkingsonderzoek.”

In het PINPOINT-project wordt nu prospectief onderzocht wat het effect is van zo'n automatische analyse van alle routine-CT-scans op de vroege opsporing van longkanker – inclusief de introductie van een nodulepolikliniek, op de klinische uitkomsten van de behandeling van die longtumoren en op de kosteneffectiviteit van het vroegtijdig opsporen van longkanker. “De techniek is klaar, je kunt het algoritme aanschaffen. Vervolgens is het zaak het gebruik ervan te integreren in de *workflow* van het ziekenhuis. Wie pakt het seintje van het algoritme op? Bij welke IPN's is nadere diagnostiek gewenst? Bij welke patiënten? Op basis van onze ervaringen in het Erasmus MC met dit algoritme hebben we een eerste implementatieplan geschreven. Dat gaan we nu verder verfijnen. En we gaan andere centra ondersteunen dit algoritme ook in te bouwen in hun *workflow*.” ●

